

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kemajuan bidang farmasi terutama obat-obatan semakin meningkat, sejalan dengan berkembangnya kemajuan ilmu dan teknologi. Berbagai sediaan farmasi telah dibuat, salah satu diantaranya yaitu bentuk sediaan salep yang digunakan untuk pengobatan secara topikal pada kulit. Saat ini banyak sekali gangguan yang terjadi pada kulit baik karena pengaruh dari luar maupun dari dalam tubuh, secara biologis maupun fisik. Untuk itu perlu dibuat sediaan yang berfungsi untuk melindunginya dari gangguan-gangguan tersebut.

Asam benzoat merupakan salah satu obat yang berkhasiat sebagai anti jamur pada pemakaian topikal. Agar salep dapat melekat pada kulit dengan baik diperlukan zat pembawa yang sesuai. Salep adalah sediaan yang mempunyai sifat mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama sebelum salep tersebut dicuci atau dihilangkan. Basis salep PEG merupakan basis yang tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat. Atas dasar karakter hidrofilnya, salep PEG mudah tercuci dengan air dan dapat digunakan pada bagian tubuh berambut (Voigt, 1984 ).

Semakin tinggi kenaikan jumlah PEG 4000 pada basis salep Natrium Salisilat menyebabkan viskositas dan daya lekat salep meningkat. Serta menyebabkan daya sebar turun, tetapi tidak mempengaruhi kemampuan proteksi salep (Wangi, 2006).

Pelepasan metil salisilat, paling bagus terdapat pada basis salep larut air (campuran PEG 400 dan PEG 4000) dengan perbandingan 70:30 (Ameliasari, 2005).

Salep dapat memberikan efek terapi secara topikal bila zat aktifnya dapat terlepas dari basis salep. Oleh karena itu obat harus dilepaskan lebih dahulu dari bahan pembawa, kemudian larut dalam cairan tubuh. Dengan demikian kecepatan pelepasan obat dari basis salep merupakan faktor penting dalam keberhasilan salep. Kecepatan pelepasan obat dari sediaan salep selain tergantung pada sifat fisika kimia pembawa obat dan obat yang digunakan, juga formulasi sediaan yang meliputi kadar zat aktif, dan cara pembuatan.

Berdasarkan uraian diatas agar mendapatkan formula salep yang baik, maka perlu dilakukan penelitian mengenai formulasi salep asam benzoat dengan basis campuran PEG 400 dan PEG 4000, dimana untuk mengetahui pengaruhnya terhadap sifat fisik dan kecepatan pelepasannya. Sehingga pada penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan pengobatan topikal diIndonesia.

#### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian pada latar belakang didapat suatu perumusan masalah 'bagaimana pengaruh variasi kombinasi PEG 400 dan 4000 pada basis salep asam benzoat 2% terhadap sifat fisik dan kecepatan pelepasan obat ?'

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi kombinasi PEG 400 dan 4000 sebagai basis salep terhadap sifat fisik dan kecepatan pelepasan obat dari salep asam benzoat 2%.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Kulit**

Kulit merupakan pembungkus yang elastis yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan. Kulit juga merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya yaitu 15% dari berat tubuh dan luasnya 1.50 -1.75 m<sup>2</sup>. Rata-rata tebal kulit 1-2mm. Paling tebal (6mm) terdapat ditelapak tangan dan kaki, paling tipis (0.5mm) terdapat di penis.

Fungsi kulit :

Kulit merupakan organ tubuh yang penting, serta membatasi lingkungan dalam tubuh dengan lingkungan luar.

Kulit berfungsi sebagai :

- a. Melindungi jaringan terhadap kerusakan kimia dan fisika, terutama kerusakan mekanik dan terhadap masuknya mikroorganisme.
- b. Mencegah terjadinya pengeringan berlebihan, akan tetapi penguapan air secukupnya tetap terjadi (perspiration insensibilis).
- c. Bertindak sebagai pengatur panas dengan melakukan konstriksi dan dilatasi pembuluh darah kulit serta pengeluaran keringat.
- d. Dengan pengeluaran keringat ikut menunjang kerja ginjal, dan
- e. Bertindak sebagai alat pengindra dengan reseptor yang dimilikinya yaitu reseptor tekan, suhu dan nyeri (Mutschler, 1991).

Kulit terbagi atas tiga lapisan pokok, yaitu epidermis, dermis atau korium, dan jaringan subkutan atau subkutis.

#### **a. Epidermis**

Epidermis terbagi atas empat lapisan :

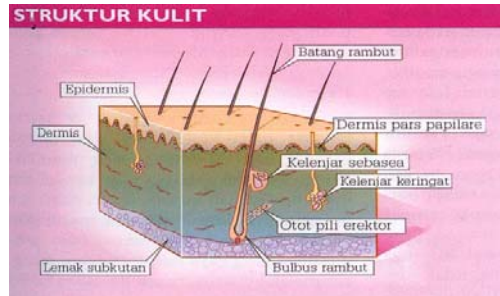
- 1) Lapisan basal atau stratum germinativum
- 2) Lapisan malpighi atau stratum spinosum
- 3) Lapisan granular atau stratum granulosum dan
- 4) Lapisan tanduk atau stratum corneum

Pada telapak tangan dan kaki terdapat lapisan tambahan diatas 4 lapisan granular yaitu stratum lusidum atau lapisan sel-sel jernih. Lapisan basal terdiri dari satu lapis sel-sel kuboit yang tegak lurus terhadap dermis. Di dalam sel terdapat sitoplasma yang basofilik dengan inti yang besar, lonjong, dan berwarna hitam. Sel-sel basal ini tersusun sebagai tiang pagar (palisade). Lapisan basal merupakan lapisan paling bawah dari epidermis dan berbatas dengan dermis. Dalam lapisan basal terdapat juga melanosit. Melanosit adalah sel dendritik yang membentuk melanin. Melanosit berasal dari bagian neural embrio. Melanosit berfungsi melindungi kulit terhadap sinar matahari. Perbedaan warna kulit bergantung pada melanosit. Lapisan malpighi merupakan lapisan epidermis yang paling kuat dan tebal. Terdiri dari sel-sel poligonal yang dilapisan atas menjadi lebih gepeng. Sel-sel mempunyai protoplasma yang menonjol yang terlihat seperti duri-duri. Lapisan granular terdiri dari 1-4 baris sel-sel berbentuk intan, berisi butir-butir (granul) keratohialin yang basofilik. Lapisan sel-sel jernih atau stratum lusidum terdiri dari satu lapis sel-sel tanpa inti. Lapisan tanduk terdiri dari 20-25 lapis sel-sel tanduk tanpa inti, gepeng, tipis dan mati. Pada permukaan lapisan ini sel-sel mati terus-menerus mengelupas tanpa terlihat.

## b. Dermis

Dermis atau korium merupakan lapisan di bawah epidermis dan di atas jaringan subkutan. Dermis terdiri dari jaringan ikat yang di lapisan atas terjalin rapat (pars papillaris), sedang di bagian bawah terjalin lebih longgar (pars reticularis). Lapisan pars reticularis mengandung pembuluh darah, saraf, rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebaceous.

Dibawah ini adalah gambar penampang anatomi kulit:



Gambar 1. Penampang Anatomi Kulit (Evelyn Pearce, 1992).

## c. Jaringan Subkutan (Subkutis atau Hipodermis)

Jaringan subkutan merupakan lapisan yang langsung dibawah dermis. Batas antara jaringan subkutan dan dermis tidak tegas. Sel-sel yang terbanyak adalah liposit yang menghasilkan banyak lemak. Jaringan subkutan mengandung saraf, pembuluh darah, dan limfe, kadang rambut, dan di lapisan atas jaringan subkutan terdapat kelenjar keringat. Fungsi jaringan subkutan adalah penyekat panas, bantalan terhadap trauma, dan tempat penumpukan energi (Harahap.,M, 2000).

Faktor yang mempengaruhi absorpsi oleh kulit faktor utamanya ialah penetrasinya dan cara pemakaian, temperatur dari kulit, sifat-sifat dari obatnya, pengaruh dari sifat basis salep, lama pemakaian, kondisi atau keadaan kulit.

Penetrasi Perkutan yakni perjalanan melalui kulit yang meliputi :

1) Disolusi suatu obat dalam pembawanya.

Disolusi didefinisikan sebagai proses dimana suatu zat padat masuk ke dalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Secara sederhana, disolusi adalah proses dimana zat padat melarut. Secara prinsip, dikendalikan oleh afinitas antara zat padat dan pelarut. Supaya partikel padat terdisolusi, molekul solut pertama-tama harus memisahkan diri dari permukaan padat, kemudian bergerak menjauhi permukaan memasuki pelarut. Tergantung pada kedua proses ini dan cara bagaimana proses transport berlangsung (Shargel and Yu, 1988).

Study kecepatan disolusi intrinsik ini sudah diawali sejak tahun 1897 oleh Noyes dan Whitney, yang kemudian diperoleh persamaan Noyes Whitney sebagai berikut :

$$\frac{dc}{dt} = k \cdot s(C_s - C) \dots\dots\dots (1)$$

dimana:  $\frac{dc}{dt}$  = kecepatan disolusi obat

k = tetapan kecepatan disolusi

s = luas permukaan bahan obat yang terdisolusi

Cs = kelarutan bahan obat

C = kadar bahan obat yang terlarut cairan medium.

Laju disolusi dipengaruhi oleh difusi molekul zat terlarut melalui difusi kedalam bahan dari larutan tersebut. Persamaan diatas mengemukakan bahwa laju disolusi dari suatu obat bisa dinaikan dengan memperbesar luas permukaan dan menaikkan kelarutan obat dalam lapisan dengan faktor-faktor yang diwujudkan dalam konstanta laju disolusi.

2) Penetrasi obat melalui lapisan-lapisan kulit, terutama lapisan stratum korneum.

Tahap yang paling lambat proses tersebut biasanya perjalanan melalui stratum korneum, yang merupakan laju yang membatasi atau mengontrol permeasi (Martin, dkk, 1983).

3) Difusi obat terlarut (solut) dari pembawa ke permukaan kulit.

Difusi didefinisikan sebagai suatu proses perpindahan masa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekuler secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas, misalnya suatu membran polimer merupakan suatu cara yang mudah untuk menyelidiki proses difusi. Perjalanan suatu zat melalui suatu batas bisa terjadi oleh suatu permeasi molekuler sederhana atau gerakan melalui lubang pori.

Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses trans-membran bagi umumnya obat. Tenaga pendorong untuk difusi pasif ini adalah perbedaan konsentrasi obat pada kedua sisi membran sel. Menurut hukum difusi Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah dengan konsentrasi obat rendah.

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{DAK}{h} (C_s - C) \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan:

- $\frac{dQ}{dt}$  = laju difusi
- D = koefisien difusi
- K = koefisien partisi
- A = luas permukaan membran

$h$  = tebal membran

$C_s - C$  = perbedaan antara konsentrasi obat dalam pembawa dan medium (Shargel dan Yu, 2005).

Tetapan difusi suatu membran berkaitan dengan tahanan yang menunjukkan keadaan perpindahan. Dikaitkan dengan gerak brown, tetapan difusi merupakan fungsi bobot molekul senyawa dan interaksi kimia dengan konstituen membran, ia juga tergantung pada kekentalan media dan suhu. Bila molekul zat aktif dapat dianggap bulat dan molekul disekitarnya berukuran sama, maka dengan menggunakan hukum Stokes-Einstein dapat ditentukan nilai tetapan difusi (Aiche, 1982).

$$D = \frac{k'T}{6\pi r \eta} \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan:

$D$  = Tetapan difusi

$k'$  = Tetapan boltzman

$T$  = Suhu mutlak

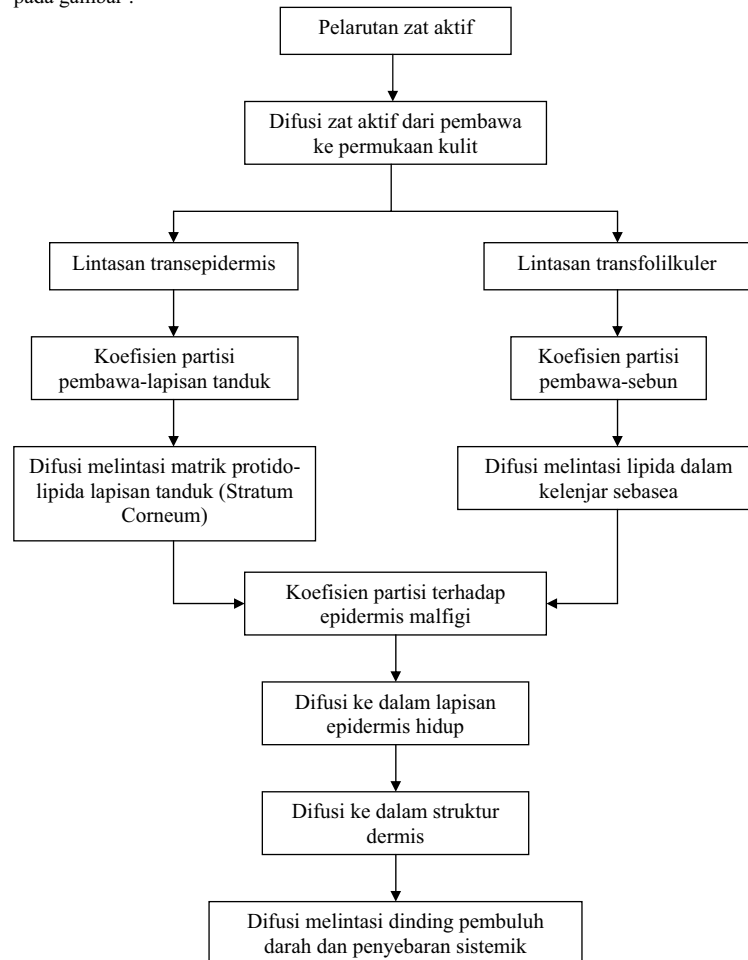
$r$  = Jari-jari molekul yang berdifusi

$\eta$  = Viskositas (Aiche, 1982).

Senyawa dengan bobot molekul lebih rendah akan berdifusi lebih cepat daripada dengan senyawa dengan bobot molekul tinggi, paling tidak karena membentuk ikatan dengan konstituen membran (Aiche, 1982).



Berbagai tahap difusi zat aktif ke dalam lapisan kulit adalah sebagaimana  
pada gambar :



**Gambar 2. Skema Tahap Difusi Zat Aktif ke Dalam Lapisan Kulit**  
(Aiache, 1993)

## 2. Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok (Anonim, 1979).

Salep pada umumnya terdiri dari dua bagian yaitu bagian padat dan bagian cairan. Bila bagian yang padat berada dalam jumlah yang tinggi maka salep dinyatakan sebagai pasta, sebaliknya bila bagian cair yang berada dalam jumlah yang tinggi maka salep dinyatakan sebagai krim (Voigt, 1984).

Salep dalam pengobatan berfungsi sebagai pembawa obat-obat topikal, sebagai pelunak kulit, sebagai pembalut pelindung/pembalut penyumbat (oklusif). Pemakaian sediaan salep antara lain pada membran mukosa seperti pada rectal, buccal (dibawah lidah), mukosa vagina, membran uretra, saluran telinga luar, mukosa hidung dan mata (kornea).

Untuk memenuhi syarat-syarat tersebut perlu diperhatikan faktor-faktor berikut antara lain ;

### a). Sifat fisika – kimia obat.

Sifat kimia-fisika obat berpengaruh pada penetrasi obat ketempat yang diobati. misalnya kelarutan obat akan menentukan konsentrasi obat pada tempat absorpsi. Bobot molekul obat yang mempengaruhi laju absorpsi, dimana molekul yang kecil akan lebih mudah diabsorpsi daripada molekul yang besar .

### b). Zat pembawa atau basis salep

Pengaruh zat pembawa/basis salep berhubungan dengan pelepasan obat dari basis salep ke kulit atau tempat yang diobati. Dipilih basis yang memiliki afinitas rendah terhadap obat atau zat terlarut.

c). Konsentrasi obat

Untuk menghasilkan efek terapi sesuai yang diinginkan, maka konsentrasi obat yang dapat mencapai tempat terapi harus maksimal.

d). Perbedaan fisiologis

Antara lain yaitu kondisi kulit (terluka/tidak), umur kulit, daerah kulit yang diobati, ketebalan, fase pembatasan kulit, perbedaan spesies, dan kelembaban kulit.

Selain faktor-faktor tersebut diatas harus dipertimbangkan pula faktor kenyamanan bagi pasien. Bahwa suatu sediaan semi padat harus mudah digunakan dan memberikan rasa nyaman pada kulit. Sediaan tersebut tidak boleh menyebabkan rasa lembab, terlalu basah / terlalu kering, tidak boleh terlalu kaku atau terlalu melekat (Lachman dkk, 1986).

Menurut Parrott (1971) kualitas sediaan salep yang baik harus memenuhi syarat-syarat sebagai berikut :

1. Stabil

Salep harus stabil baik dikarenakan pengaruh secara fisika maupun kimia selama salep tersebut masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu salep harus bebas dari terjadinya inkompatibilitas (tidak tercampurnya obat) dan harus stabil pada suhu kamar.

2. Lunak dan Mudah dipakai

Salep harus lunak, sehingga mudah diambil dan dipakai, diharapkan konsistensi salep tidak terlalu keras dan terlalu encer. Salep yang terlalu keras

dan terlalu encer akan mengalami kesulitan pada saat pengambilan serta cara pemakaiannya.

### 3. Terdistribusi merata

Bahan aktif harus terdistribusi merata dalam basis salep, sehingga setiap bagian dari salep mengandung zat aktif yang sama. Salep yang kurang homogen dapat menyebabkan setiap bagian dari salep mempunyai efek yang berbeda. Dan ketidakhomogenan salep tersebut sangat berbahaya pada beberapa salep yang berdosisi untuk pemakaian luar.

### 4. Basis yang sesuai

Hal yang penting dalam pembuatan salep adalah pemilihan basis salep yang cocok. Basis tersebut harus kompatibel secara fisika maupun kimia dengan obat yang dikandungnya. Basis tidak boleh menghambat atau merusak aksi terapi dari obatnya dan harus dipilih sedemikian rupa sehingga mampu melepaskan obat pada daerah yang diobati.

Berdasarkan komposisinya, basis salep dapat digolongkan dalam 4 kelompok besar yaitu sebagai berikut :

#### a). Basis salep berminyak

Golongan ini meliputi minyak tumbuh-tumbuhan, lemak-lemak hewan dan hidrokarbon yang setengah padat. Basis ini tidak dapat campur dengan air dan tidak diabsorpsi oleh kulit. Keuntungan basis golongan ini adalah sifatnya yang inert dan hanya menyerap sedikit air dari formulasi atau kulit, serta dapat membentuk lapisan film tahan air yang mampu mencegah penguapan air sehingga kulit tidak mudah kering dan pecah. Kelemahan basis ini yaitu

kecilnya daya serap air, mudah menjadi rancid (tengik) dan daya tembus terhadap kulit kecil.

b). Basis salep absorpsi

Istilah absorpsi tersebut menurut Lyman dan Sprowls (1955) menyatakan tentang sifatnya yang dapat menyerap air dan tidak menunjukkan aksi pada kulit. Basis ini lebih mudah dicuci dengan air dibanding basis salep berminyak. Namun basis ini kurang tepat bila digunakan sebagai pendukung bahan-bahan yang kurang stabil dengan adanya air.

c). Basis salep emulsi

Basis salep golongan ini ada 2 tipe yaitu ;

1). Basis emulsi tipe A/M, yaitu emulsi air dalam minyak. Basis ini golongan larut dalam air dan susah dicuci dengan air. Mengandung emulgator lipofil yang memiliki daya serap terhadap air yang tinggi maupun air dari kulit. Mudah dioleskan dan memiliki daya sebar yang baik. Emulgatornya adalah surfaktan yang mempunyai HLB antara 3 – 8 bila dipakai surfaktan non ionik. Untuk surfaktan anionik digunakan sabun bivalen / polivalen.

2). Basis emulsi tipe M/A, yaitu emulsi minyak dalam air. Basis ini tidak larut dalam air, mudah diratakan dan dapat dicuci dengan air. Umumnya emulgator yang dipakai mempunyai HLB antara 8 – 16 untuk surfaktan nonionik, misalnya tween dan eter alkohol lemak atau ester asam lemak dan polioksietilen, dan sabun monovalen bila digunakan surfaktan anionik. Contohnya; hydrophilic ointment. Basis ini dapat bercampur dengan sebagian besar bahan obat. Namun tidak menutup kemungkinan terjadi beberapa peristiwa tak tercampurkan pada obat

tertentu. Basis ini tidak dianjurkan untuk penggunaan salep mata, karena dapat menimbulkan iritasi. Basis emulsi baik yang bertipe A/M maupun M/A bermasalah dengan penguapan air yang terkandung dalam sediaan karena dapat menyebabkan sediaan menjadi kering. Oleh karena itu dalam formulasinya perlu ditambahkan humectan yang dapat mencegah penguapan air, misalnya ; propilen glikol dan gliserin.

d). Basis larut dalam air.

Basis ini bersifat anhydrous, larut dalam air dan mudah dicuci dengan air. Contoh dari golongan ini adalah polietilen glikol (PEG). PEG merupakan hasil kondensasi etilenoksida dan air. Konsistensinya berbeda-beda mulai dari cairan sampai bentuk padatan tergantung pada berat molekulnya. Sebagian besar obat yang larut dalam air akan larut pula dalam polietilen glikol (Jenkins dkk,1957). Masing-masing basis salep mempunyai keuntungan dan kelemahan, oleh sebab itu perlu pertimbangan terlebih dahulu sebelum memilih basis salep.

Faktor penting yang mempengaruhi difusi obat kedalam fase reseptor adalah kelarutannya didalam zat pembawa dan reseptor. Pelepasan optimal diperoleh dari pembawa yang mengandung konsentrasi minimum pelarut yang diperlukan untuk melarutkan obat tersebut dengan sempurna. Kontrol kecepatan pelepasan obat dari basis salep dapat dilakukan dengan metode in vitro maupun in vivo (Lachman dkk, 1986).

### **3. Pengujian Salep**

Pengujian salep meliputi uji fisik dan kecepatan pelepasan obat dari salep.

Uji fisik salep terdiri dari :

a. Daya menyebar

Untuk mengetahui kecepatan menyebarnya salep pada kulit yang diobati.

b. Daya melekat

Untuk mengetahui lamanya salep melekat pada kulit.

c. Daya proteksi

Untuk mengetahui kekuatan salep melindungi kulit dari pengaruh pada waktu pengobatan.

d. Viskositas

Viskositas adalah suatu pernyataan yang menyatakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi akan semakin besar tegangannya.

e. Metode untuk mempelajari pelepasan obat dari basis

Untuk mempelajari absorpsi perkutan dapat dilakukan dengan metode in-vitro.

Metode in-vitro terdiri dari:

- 1). Metode pelepasan tanpa batas membran.
- 2). Metode difusi dengan kontrol membran, yang terdiri dari:
  - a) Membran kulit tiruan.
  - b) Membran kulit alami.
  - c) Sel difusi zero order steady state.
  - d) Kondisi sel difusi tiruan secara in-vitro

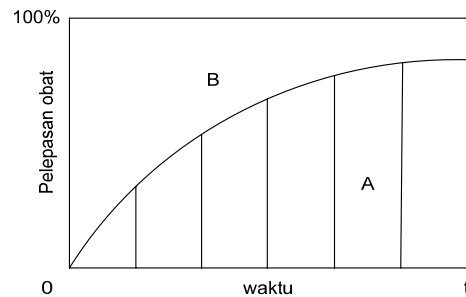
Dalam melakukan uji in-vitro ini perlu diperhatikan beberapa faktor yaitu:

- 1). Ukuran dan bentuk wadah yang mempengaruhi laju dan tingkat pelarutan.
- 2). Jumlah pengadukan dan sifat pengadukan. Kenaikan pengadukan dari media pelarut akan menurunkan tebal stagnant layer dapat mengakibatkan kelarutan

obat akan lebih cepat. Pengadukan terlalu lemah dapat mengakibatkan resiko cuplikan dalam medium tidak homogen dan tidak terlalu kuat dapat menyebabkan turbulensi.

- 3). Suhu media pelarutan, kenaikan suhu untuk meningkatkan energi kinetik molekul dan meningkatkan tetapan difusi.
- 4). Sifat media pelarut yang mencakup pH dan viskositas media.
- 5). Rancangan alat pelarutan.
- 6). Sifat kimia obat meliputi kelarutan, bentuk kristal, bentuk hidrat, kompleksasi, ukuran partikel kekentalan, kebasahan (Shargel and Yu, 1985).

Hasil disolusi dapat diungkapkan dengan Metode Khan, metode ini dikenal dengan konsep *dissolution efficiency* (DE). Menurut Khan *dissolution efficiency* didefinisikan sebagai perbandingan luas daerah dibawah kurva disolusi pada waktu tertentu dengan luas daerah empat persegi panjang yang menggambarkan 100 % zat aktif terlarut pada waktu yang sama. Untuk lebih jelasnya dapat diterangkan dengan kurva dibawah ini :



**Gambar 3. Kurva Hubungan Waktu Dengan % Zat Terlarut (Kurva Disolusi).**



Secara matematis dapat dirumuskan sebagai berikut :

$$DE (\%) = \frac{\int_0^t Y dt}{Y_{100} \cdot t} \times 100 \% \dots\dots\dots (4)$$

Dimana : DE (%) : *Dissolution Efficiency* (%)

$\int_0^t Y \cdot dt$  : Luas daerah dibawah kurva disolusidalam waktu tertentu.

$Y_{100} \cdot t$  : Luas bidang pada kurva yang menunjukkan zat aktif terlarut pada waktu t.

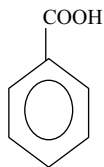
Dengan metode DE dapat digambarkan seluruh proses disolusi sampai pada waktu tertentu, jadi menggambarkan semua titik pada kurva disolusi. Disamping itu pengungkapan data metode DE identik dengan pengungkapan data percobaan secara *in vivo* (Khan, 1975).

#### 4. Asam Benzoat

Asam benzoat : C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

Asam benzoat mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5% C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> yang dihitung terhadap anhidrat.

Pemerian : kristal tak berwarna atau putih, hampir tidak berbau, rasa asam agak manis.



BM : 122,12

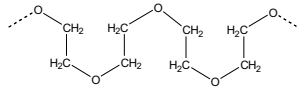
**Gambar 4. Struktur Asam Benzoat**

Kelarutan : sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, kloroform, dan eter.

Kegunaan sebagai anti jamur, namun juga bisa digunakan sebagai preservatif (Anonim 1979).

#### 4. PEG

PEG (polietilen glikol) merupakan polimer dari etilenoksida dan air yang ditunjukkan dengan rumus  $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ . Panjang rantai dapat berbeda-beda untuk mendapatkan polimer yang mempunyai viskositas bentuk fisik (cair, padat atau setengah padat) yang diinginkan (Ansel, 1990). PEG dikenal juga dengan nama lain yaitu macrogol, carbowax, pluracol E, poly G, polyglycol E. Bahan tersebut adalah hasil polimer dari etilenoksida atau produk kondensasi dari etilenglikol. PEG memiliki kondensasi sesuai dengan berat molekulnya, PEG dengan berat molekul rendah berupa cairan dengan bobot molekul agak tinggi berupa cairan kental dan PEG dengan bobot molekul lebih tinggi berupa padatan seperti malam / serbuk. PEG memiliki kelarutan yang baik sekali dalam air, karena adanya gugus polar dan ikatan eter yang banyak. PEG juga mudah larut dalam etanol, kloroform, aseton, benzen, dan hampir tidak larut dalam eter (Anonim, 1979 ; Lachman dkk, 1986 ; Voigt, 1984).



**Gambar 5. Struktur Polietilen Glikol**

Sebagai basis salep, PEG memiliki banyak keuntungan antara lain ; mudah dicuci dengan air, sehingga dapat dioleskan pada permukaan kulit yang berambut, tidak berminyak, stabil dalam penyimpanan, obat yang larut dalam air dapat terdispersi dengan mudah, lebih sedikit menimbulkan iritasi pada kulit bila

dibandingkan dengan lanolin/petrolatum, memiliki daya lekat dan daya sebar yang baik pada kulit, tidak mengganggu pertukaran gas dan produksi keringat pada kulit yang dapat menyebabkan rasa tidak nyaman pada kulit. PEG hendaknya tidak digunakan untuk sediaan mata dan salep untuk absorpsi perkutan, karena berdasarkan penelitian Shelmire menunjukkan bahwa suatu obat dalam basis PEG dapat berdifusi kepermukaan kulit dengan mudah, tetapi absorpsi perkutan dari obat kecil (Sprowls, 1970 ; Voigt, 1984).

#### **E. Hipotesis**

Perbedaan perbandingan kombinasi PEG 400 dan PEG 4000 dalam basis salep asam benzoat 2% diduga dapat berpengaruh terhadap sifat fisik salep yang meliputi daya lekat, daya sebar, viskositas dan mempengaruhi kecepatan pelepasan obat dari basis salep.